

#### **FREQÜÊNCIA DO SNP 44 DO GENE DA CALPAÍNA EM MENINAS COM PUBARCA PRECOCE IDIOPÁTICA.**

Migliavacca RO, Wiltgen A, Kohek MBF, Spritzer PM. Unidade de Endocrinologia Ginecológica, Serviço de Endocrinologia/HCPA e Departamento de Fisiologia, ICBS/UFRGS. HCPA - UFRGS.

Fundamentação: Estudos sugerem que meninas com pubarca precoce, que corresponde ao aparecimento isolado de pêlos pubianos antes dos 8 anos, poderiam ter uma incidência aumentada de sinais e sintomas compatíveis com a síndrome dos ovários policísticos (PCOS), além de maior risco para resistência insulínica e diabetes melito tipo 2 (DM2). Diferentes autores demonstraram uma maior freqüência de polimorfismos do gene da Calpaína 10 tanto em pacientes com resistência insulínica e DM2, quanto em pacientes com PCOS. Dentre os polimorfismos candidatos, o SNP 44 é o mais relacionado com hiperandrogenismo em PCOS. Objetivos: Investigar a prevalência do SNP 44 em meninas com puberdade precoce, comparadas o grupo controle com telarca precoce isolada. Causística: Estudo transversal em que estão sendo avaliadas meninas com pubarca precoce e telarca precoce em acompanhamento no ambulatório da Unidade de Endocrinologia Ginecológica, Serviço de Endocrinologia/HCPA. Critérios de inclusão foram níveis de gonadotrofinas pré-puberais e teste do ACTH curto normal, excluindo meninas com puberdade precoce central e hiperplasia adrenal congênita. As pacientes foram submetidas ao teste de tolerância à glicose com 75g de glicose e com dosagem de glicose e insulina nos tempos zero e 120 minutos após estímulo. Foi calculado o Homeostatic Model Assesment (HOMA). O DNA foi extraído do sangue periférico pela lise em sequência de hemácias e leucócitos. Foi utilizada a técnica de polimerase chain reaction (PCR) alelo específico para genotipagem do SNP-44. Esta técnica emprega dois primers alelo-específicos diferenciados pelo tamanho e um primer comum para diferenciar uma troca de T para C, caracterizando o heterozigoto ou mutante. Consentimento informado foi obtido dos pais ou responsáveis pelas pacientes. A análise estatística será realizada utilizando-se o Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, USA). Variáveis paramétricas serão analisadas pelo teste "t" de Student; comparações entre medianas serão analisadas usando-se Teste Mann-Whitney U, para amostras independentes. Resultados: Até o momento, foram estudadas 6 meninas com pubarca precoce (média de idade de 6 anos e 10 meses) e 5 com telarca precoce (média de idade de 5 anos e 6 meses,  $p=0,254$ ). A freqüência do alelo mutante foi de 16,7% no grupo pubarca, correspondendo a cinco homozigotas e uma mutante, e de 20% no grupo telarca, sendo duas homozigotas, duas heterozigotas e uma mutante. Não houve diferença nos valores de glicose, de insulina e HOMA entre os dois grupos. Já os níveis de SDHEA foram mais elevados no grupo pubarca, com mediana de 83,6 ug/dL e intervalo interquartil entre 48,22 e 158,0, quando comparado com as telarcas, apresentam mediana de SDHEA igual a 30,0 ug/dL (18,75-30,0),  $p=0,01$ . Conclusões: A análise parcial dos dados não permite ainda identificar uma maior prevalência do alelo mutante do SNP 44 do gene da calpaína no grupo pubarca precoce, o qual possuiu valores do androgênio SDHEA mais elevados (adrenarca precoce). Contudo esta amostra não é representativa da população: estimando uma prevalência de 15% do alelo mutante seriam necessárias 20 pacientes em cada grupo para se identificar uma diferença estatística com poder de 90% e alfa de 0,05.